

## TRAITE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

## NOTIFICATION D'ELECTION

(règle 61.2 du PCT)

Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL

Destinataire:

Assistant Commissioner for Patents  
United States Patent and Trademark  
Office  
Box PCT  
Washington, D.C.20231  
ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE

en sa qualité d'office élu

Date d'expédition (jour/mois/année) 03 novembre 1999 (03.11.99)	
Demande internationale no PCT/FR99/00363	Référence du dossier du déposant ou du mandataire 339673/17315
Date du dépôt international (jour/mois/année) 18 février 1999 (18.02.99)	Date de priorité (jour/mois/année) 20 février 1998 (20.02.98)
Déposant LORET, Erwann etc	

1. L'office désigné est avisé de son élection qui a été faite:

☒ dans la demande d'examen préliminaire international présentée à l'administration chargée de l'examen préliminaire international le:

16 septembre 1999 (16.09.99)

☐ dans une déclaration visant une élection ultérieure déposée auprès du Bureau international le:

2. L'élection ☒ a été faite

☐ n'a pas été faite

avant l'expiration d'un délai de 19 mois à compter de la date de priorité ou, lorsque la règle 32 s'applique, dans le délai visé à la règle 32.2b).

Bureau international de l'OMPI 34, chemin des Colombettes 1211 Genève 20, Suisse  no de télécopieur: (41-22) 740.14.35	Fonctionnaire autorisé  Kiwa Mpay  no de téléphone: (41-22) 338.83.38
--	---

## TRAITE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

NOTIFICATION DE L'ENREGISTREMENT  
D'UN CHANGEMENT(règle 92bis.1 et  
instruction administrative 422 du PCT)

Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL

Destinataire:

MARTIN, Jean-Jacques  
Cabinet Regimbeau  
26, avenue Kléber  
F-75116 Paris  
FRANCE

Date d'expédition (jour/mois/année) 15 septembre 1999 (15.09.99)	NOTIFICATION IMPORTANTE
Référence du dossier du déposant ou du mandataire 339673/17315	
Demande internationale no PCT/FR99/00363	Date du dépôt international (jour/mois/année) 18 février 1999 (18.02.99)

1. Les renseignements suivants étaient enregistrés en ce qui concerne:

☒ le déposant      ☒ l'inventeur      ☐ le mandataire      ☐ le représentant commun

Nom et adresse LORET, Erwann 1, boulevard des Blés d'Or F-13009 Marseille FRANCE	Nationalité (nom de l'Etat) FR	Domicile (nom de l'Etat) FR
	no de téléphone	
	no de télécopieur	
	no de téléimprimeur	

2. Le Bureau international notifie au déposant que le changement indiqué ci-après a été enregistré en ce qui concerne:

☐ la personne      ☐ le nom      ☒ l'adresse      ☐ la nationalité      ☐ le domicile

Nom et adresse LORET, Erwann 1, boulevard des Iles d'Or F-13009 Marseille FRANCE	Nationalité (nom de l'Etat) FR	Domicile (nom de l'Etat) FR
	no de téléphone	
	no de télécopieur	
	no de téléimprimeur	

3. Observations complémentaires, le cas échéant:

4. Une copie de cette notification a été envoyée:

☒ à l'office récepteur      ☒ aux offices désignés concernés  
☐ à l'administration chargée de la recherche internationale      ☐ aux offices élus concernés  
☐ à l'administration chargée de l'examen préliminaire international      ☐ autre destinataire:

Bureau international de l'OMPI 34, chemin des Colombettes 1211 Genève 20, Suisse	Fonctionnaire autorisé: Yolaine CUSSAC
no de télécopieur (41-22) 740.14.35	no de téléphone (41-22) 338.83.38

## TRAITE COOPERATION EN MATIÈRE DE BREVETS

PCT

NOTIFICATION DE L'ENREGISTREMENT  
D'UN CHANGEMENT(règle 92bis.1 et  
instruction administrative 422 du PCT)

Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL

Destinataire:

MARTIN, Jean-Jacques  
Cabinet Regimbeau  
26, avenue Kléber  
F-75116 Paris  
FRANCE

Date d'expédition (jour/mois/année)

15 septembre 1999 (15.09.99)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire

339673/17315

## NOTIFICATION IMPORTANTE

Demande internationale no

PCT/FR99/00363

Date du dépôt international (jour/mois/année)

18 février 1999 (18.02.99)

1. Les renseignements suivants étaient enregistrés en ce qui concerne:

☒ le déposant☒ l'inventeur☐ le mandataire☐ le représentant commun

Nom et adresse

LEBRETON, Jacques  
55 bis, boulevard Van Iseghem  
F-44000 Nantes  
FRANCE

Nationalité (nom de l'Etat)

FR

Domicile (nom de l'Etat)

FR

no de téléphone

no de télécopieur

no de téléimprimeur

2. Le Bureau international notifie au déposant que le changement indiqué ci-après a été enregistré en ce qui concerne:

☐ la personne☐ le nom☒ l'adresse☐ la nationalité☐ le domicile

Nom et adresse

LEBRETON, Jacques  
1 bis, rue des Fleurs  
F-44300 Nantes  
FRANCE

Nationalité (nom de l'Etat)

FR

Domicile (nom de l'Etat)

FR

no de téléphone

no de télécopieur

no de téléimprimeur

3. Observations complémentaires, le cas échéant:

4. Une copie de cette notification a été envoyée:

☒ à l'office récepteur☒ aux offices désignés concernés☐ à l'administration chargée de la recherche internationale☐ aux offices élus concernés☐ à l'administration chargée de l'examen préliminaire international☐ autre destinataire:Bureau international de l'OMPI  
34, chemin des Colombettes  
1211 Genève 20, Suisse

no de télécopieur (41-22) 740.14.35

Fonctionnaire autorisé:

Yolaine CUSSAC

no de téléphone (41-22) 338.83.38

3  
7  
16X1  
09622645  
**Translation**

PATENT COOPERATION TREATY

RECEIVED 1626

PCT

FEB 08 2001

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

TECH CENTER 1600/2900

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 339673/17315	<b>FOR FURTHER ACTION</b> See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/FR99/00363	International filing date (day/month/year) 18 February 1999 (18.02.99)	Priority date (day/month/year) 20 February 1998 (20.02.98)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C07D 207/44		
Applicant CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE (CNRS)		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.

2. This REPORT consists of a total of 6 sheets, including this cover sheet.

☒ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of 7 sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☒ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☐ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☐ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 16 September 1999 (16.09.99)	Date of completion of this report 23 March 2000 (23.03.2000)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR99/00363

## I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of *(Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments)*.

☐ the international application as originally filed.

☒ the description, pages 1-28, as originally filed,  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand,  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_,  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_.

☒ the claims, Nos. 1-26, as originally filed,  
Nos. 27(partly), as amended under Article 19,  
Nos. \_\_\_\_\_, filed with the demand,  
Nos. 27(partly), filed with the letter of 14 February 2000 (14.02.2000),  
Nos. 28-63, filed with the letter of \_\_\_\_\_.

☒ the drawings, sheets/fig 1/9-9/9, as originally filed,  
sheets/fig \_\_\_\_\_, filed with the demand,  
sheets/fig \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_,  
sheets/fig \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_.

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

☐ the description, pages \_\_\_\_\_

☐ the claims, Nos. \_\_\_\_\_

☐ the drawings, sheets/fig \_\_\_\_\_

3. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

4. Additional observations, if necessary:

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR99/00363

## III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

- ☐ the entire international application.
- ☒ claims Nos. 1-17, 19-26 and (18,27)

because:

- ☒ the said international application, or the said claims Nos. 18 and 27  
relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

**See separate sheet.**

- ☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. \_\_\_\_\_  
are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

- ☒ the claims, or said claims Nos. 1-17 and 19-26 are so inadequately supported  
by the description that no meaningful opinion could be formed.

- ☐ no international search report has been established for said claims Nos. \_\_\_\_\_

RECEIVED

FEB 08 2001

TECH CENTER 1600/2900

**Supplemental Box**

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III.

Contrary to the requirement of PCT Article 6, claims 1 to 17 and 19 to 26 are not supported by the description since their scope is broader than what is justified by the description and the drawings. It is far from clear from the description why, for example, chloromethylbenzene should cause allosteric Tat protein inhibition.

Furthermore, claims 5 and 6 define the features in general terms by indicating an aim to be achieved without specifying how said aim might be achieved.

However, the description and the drawings give the impression that this function can only occur in a predetermined manner, in this case by means of the use of TDS 1 to 4 or of a derivative structurally similar to these compounds. No other means are indicated.

Therefore, contrary to the requirement of PCT Article 6, claims 1 to 17 and 19 to 26 are not supported by the description.

There are no uniform criteria in the States party to the PCT for determining whether claims 18 to 27 are industrially applicable. Patentability may also be dependent on the way in which the claims are worded. Therefore, the European Patent Office does not consider the subject matter of use claims relating to the medical use of a compound to be industrially applicable.

**INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT**

International application No.  
PCT/FR 99/00363

**V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**

1. Statement

Novelty (N)	Claims	18, 27-63	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	18, 27, 30, 40, 41	YES
	Claims	28, 29, 31-39, 42-63	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	28-63	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

Reference is made to the following documents:

D1: US-A-4 551 282 (BAIR K W) 5 November 1985 (1985-11-05)

D2: EP-A-0 125 702 (WELLCOME FOUNDATION LTD.; UK) 21 November 1984 (1984-11-21)

D3: WO 97 27179 A (CIBA GEIGY AG; FREI JOERG (CH); FAESSLER ALEXANDER (GB); FLOERSHEI) 31 July 1997 (1997-07-31)

D4: GB-A-2 271 566 (MERCK & CO INC) 20 April 1994 (1994-04-20)

D5: GORE P H ET AL: 'Friedel-Crafts cyanation of some reactive aromatic hydrocarbons' TETRAHEDRON (TETRAB, 00404020); 79; VOL. 35 (24); PP. 2927-9, XP002083393 Brunel Univ.; Sch. Chem.; Uxbridge; UB8 3PH; Engl.

D6: STEEMERS F J ET AL: 'New Sensitizer-Modified Calix[4]arenes Enabling Near-UV Excitation of Complexed Luminescent Lanthanide Ions' J. AM. CHEM. SOC. (JACSAT, 00027863); 95; VOL. 117 (37); PP. 9408-14, XP002083394 University of Twente; Laboratories of Organic Chemistry; Enschede, 7500 AE; Neth. (NL)

D7: TANGA M J ET AL: 'Synthesis of phenanthro[9,10-



g]isoquinoline' J. HETEROCYCL. CHEM. (JHTCAD, 0022152X); 87; VOL. 24 (1); PP. 39-41, XP002083395 SRI Int.; Menlo Park; 94025; CA; USA (US)

1. The subject matter of claims 18 and 27 to 63 is novel over documents D1 to D7 cited in the search report, mainly by virtue of the substituent with the cyclic dicarbonyl grouping of the aromatic compounds claimed, or the use claimed (PCT Article 33(2)).
2. The underlying technical problem of the present application can be considered to be that of providing compounds having allosteric Tat protein inhibitory activity.

However, the technical problem forming the basis for an application cannot be taken into account in the discussion of inventive step unless it is actually solved by the subject matter claimed.

At this stage in the examination procedure, it is not believable that almost all of the new subject matter of product claims 28, 29 and 30 to 39 solves said technical problem.

It is known in pharmacochimistry, and in the field of anti-viral agents in particular, that certain structural alterations, however minor, lead to a radically different effect.

Therefore, it is not believable, on the basis of tests on TDS 1 to 4, that almost all of the compounds of claims that are very broad in scope and, what is more, include expressions with an unlimited scope such as "hydrocarbon substituent with no indication of the chain length" or "comprising at least one second substituent" solve

the technical problem defined above.

Furthermore, it appears that, in the context of the application, the meaning of the term "hydrocarbon chain" is broader than usual (see claim 32, according to which heteroatoms are optionally present).

Therefore, it is far from obvious, on the basis of the data in the present application as well as the documents cited, which of the compounds claimed are not structurally very close to TDS 1 to 4 but might solve the technical problem.

The technical problem should thus be expressed more broadly, e.g. as that of providing products that do not necessarily have pharmacological activity.

The Examiner is satisfied that almost all of the subject matter of the present product claims solves this technical problem.

However, there is no technical prejudice against synthesising the compounds claimed, which can be prepared by conventional methods.

It follows that the subject matter of the present claims 28 to 39 and 42 to 63 does not involve an inventive step (PCT Article 33(3)).

As far as the derivatives of claims 30 and 40 are concerned, the Examiner considers it believable that they have anti-retroviral activity.

The closest prior art document is D3, which discloses compounds useful for treating retroviral diseases (see page 15, second paragraph).

The compounds of the present claims 30 and 40 are structurally very different from the ones disclosed in D3.

Given this major structural difference between the compounds claimed and those of the prior art disclosed in D3, it is considered that the problem has been solved in a non-obvious manner, since a person skilled in the art could not have expected the compounds claimed to have anti-retroviral properties.

Consequently, an inventive step is acknowledged in the subject matter of claims 18, 27 and 47 as well as intermediate product claim 41 (PCT Article 33(3)).

ANNEX B

UNITY OF INVENTION

PART 1

INSTRUCTIONS CONCERNING UNITY OF INVENTION

(a) **Unity of Invention.** Rule 13.1 deals with the requirement of unity of invention and states the principle that an international application should relate to only one invention or, if there is more than one invention, that the inclusion of those inventions in one international application is only permitted if all inventions are so linked as to form a single general inventive concept.

(b) **Technical Relationship.** Rule 13.2 defines the method for determining whether the requirement of unity of invention is satisfied in respect of a group of inventions claimed in an international application. Unity of invention exists only when there is a technical relationship among the claimed inventions involving one or more of the same or corresponding special technical features. The expression "special technical features" is defined in Rule 13.2 as meaning those technical features that define a contribution which each of the inventions, considered as a whole, makes over the prior art. The determination is made on the contents of the claims as interpreted in light of the description and drawings (if any).

(c) **Independent and Dependent Claims.** Unity of invention has to be considered in the first place only in relation to the independent claims in an international application and not the dependent claims. By "dependent" claim is meant a claim which contains all the features of another claim and is in the same category of claim as that other claim (the expression "category of claim" referring to the classification of claims according to the subject matter of the invention claimed for example, product, process, use or apparatus or means, etc.).

(i) If the independent claims avoid the prior art and satisfy the requirement of unity of invention, no problem of lack of unity arises in respect of any claims that depend on the independent claims. In particular, it does not matter if a dependent claim itself contains a further invention. Equally, no problem arises in the case of a genus/species situation where the genus claim avoids the prior art. Moreover, no

problem arises in the case of a combination/subcombination situation where the subcombination claim avoids the prior art and the combination claim includes all the features of the subcombination.

(ii) If, however, an independent claim does not avoid the prior art, then the question whether there is still an inventive link between all the claims dependent on that claim needs to be carefully considered. If there is no link remaining, an objection of lack of unity *a posteriori* (that is, arising only after assessment of the prior art) may be raised. Similar considerations apply in the case of a genus/species or combination/subcombination situation.

(iii) This method for determining whether unity of invention exists is intended to be applied even before the commencement of the international search. Where a search of the prior art is made, an initial determination of unity of invention, based on the assumption that the claims avoid the prior art, may be reconsidered on the basis of the results of the search of the prior art.

(d) **Illustrations of Particular Situations.** There are three particular situations for which the method for determining unity of invention contained in Rule 13.2 is explained in greater detail:

- (i) combinations of different categories of claims;
- (ii) so-called "Markush practice"; and
- (iii) intermediate and final products.

Principles for the interpretation of the method contained in Rule 13.2, in the context of each of those situations are set out below. It is understood that the principles set out below are, in all instances, interpretations of and not exceptions to the requirements of Rule 13.2.

Examples to assist in understanding the interpretation on the three areas of special concern referred to in the preceding paragraph are set out below.

(e) **Combinations of Different Categories of Claims.** The method for determining unity of invention under Rule 13 shall be construed as permitting, in

## MANUAL OF PATENT EXAMINING PROCEDURE

particular, the inclusion of any one of the following combinations of claims of different categories in the same international application:

(i) in addition to an independent claim for a given product, an independent claim for a process specially adapted for the manufacture of the said product, and an independent claim for a use of the said product, or

(ii) in addition to an independent claim for a given process, an independent claim for an apparatus or means specifically designed for carrying out the said process, or

(iii) in addition to an independent claim for a given product, an independent claim for a process specially adapted for the manufacture of the said product and an independent claim for an apparatus or means specifically designed for carrying out the said process, it being understood that a process is specially adapted for the manufacture of a product if it inherently results in the product and that an apparatus or means is specifically designed for carrying out a process if the contribution over the prior art of the apparatus or means corresponds to the contribution the process makes over the prior art.

Thus, a process shall be considered to be specially adapted for the manufacture of a product if the claimed process inherently results in the claimed product with the technical relationship being present between the claimed product and claimed process. The words "specially adapted" are not intended to imply that the product could not also be manufactured by a different process.

Also an apparatus or means shall be considered to be "specifically designed for carrying out" a claimed process if the contribution over the prior art of the apparatus or means corresponds to the contribution the process makes over the prior art. Consequently, it would not be sufficient that the apparatus or means is merely capable of being used in carrying out the claimed process. However, the expression "specifically designed" does not imply that the apparatus or means could not be used for carrying out another process, nor that the process could not be carried out using an alternative apparatus or means.

(f) **"Markush Practice."** The situation involving the so-called "Markush practice" wherein a single claim defines alternatives (chemical or non-chemical)

is also governed by Rule 13.2. In this special situation, the requirement of a technical interrelationship and the same or corresponding special technical features as defined in Rule 13.2, shall be considered to be met when the alternatives are of a similar nature.

(i) When the Markush grouping is for alternatives of chemical compounds, they shall be regarded as being of a similar nature where the following criteria are fulfilled:

(A) all alternatives have a common property or activity, and

(B)(1) a common structure is present, i.e., a significant structural element is shared by all of the alternatives, or

(B)(2) in cases where the common structure cannot be the unifying criteria, all alternatives belong to a recognized class of chemical compounds in the art to which the invention pertains.

(ii) In paragraph (f)(i)(B)(1), above, the words "significant structural element is shared by all of the alternatives" refer to cases where the compounds share a common chemical structure which occupies a large portion of their structures, or in case the compounds have in common only a small portion of their structures, the commonly shared structure constitutes a structurally distinctive portion in view of existing prior art. The structural element may be a single component or a combination of individual components linked together.

(iii) In paragraph (f)(i)(B)(2), above, the words "recognized class of chemical compounds" mean that there is an expectation from the knowledge in the art that members of the class will behave in the same way in the context of the claimed invention. In other words, each member could be substituted one for the other, with the expectation that the same intended result would be achieved.

(iv) The fact that the alternatives of a Markush grouping can be differently classified shall not, taken alone, be considered to be justification for a finding of a lack of unity of invention.

(v) When dealing with alternatives, if it can be shown that at least one Markush alternative is not novel over the prior art, the question of unity of invention shall be reconsidered by the examiner. Reconsideration does not necessarily imply that an objection of lack of unity shall be raised.

## ADMINISTRATIVE INSTRUCTIONS UNDER THE PCT

(g) **Intermediate and Final Products.** The situation involving intermediate and final products is also governed by Rule 13.2.

(i) The term “intermediate” is intended to mean intermediate or starting products. Such products have the ability to be used to produce final products through a physical or chemical change in which the intermediate loses its identity.

(ii) Unity of invention shall be considered to be present in the context of intermediate and final products where the following two conditions are fulfilled:

(A) the intermediate and final products have the same essential structural element, in that:

(1) the basic chemical structures of the intermediate and the final products are the same, or

(2) the chemical structures of the two products are technically closely interrelated, the intermediate incorporating an essential structural element into the final product, and

(B) the intermediate and final products are technically interrelated, this meaning that the final product is manufactured directly from the intermediate or is separated from it by a small number of intermediates all containing the same essential structural element.

(iii) Unity of invention may also be considered to be present between intermediate and final products of which the structures are not known—for example, as between an intermediate having a known structure and a final product the structure of which is not known, or as between an intermediate of unknown structure and a final product of unknown structure. In order to satisfy unity in such cases, there shall be sufficient evidence to lead one to conclude that the intermediate and final products are technically closely interrelated as, for example, when the intermediate contains the same essential element as the final product or incorporates an essential element into the final product.

(iv) It is possible to accept in a single international application different intermediate products used in different processes for the preparation of the final product, provided that they have the same essential structural element.

(v) The intermediate and final products shall not be separated, in the process leading from one to the other, by an intermediate which is not new.

(vi) If the same international application claims different intermediates for different structural parts of the final product, unity shall not be regarded as being present between the intermediates.

(vii) If the intermediate and final products are families of compounds, each intermediate compound shall correspond to a compound claimed in the family of the final products. However, some of the final products may have no corresponding compound in the family of the intermediate products so that the two families need not be absolutely congruent.

(h) As long as unity of invention can be recognized applying the above interpretations, the fact that, besides the ability to be used to produce final products, the intermediates also exhibit other possible effects or activities shall not affect the decision on unity of invention.

(i) Rule 13.3 requires that the determination of the existence of unity of invention be made without regard to whether the inventions are claimed in separate claims or as alternatives within a single claim.

(j) Rule 13.3 is not intended to constitute an encouragement to the use of alternatives within a single claim, but is intended to clarify that the criterion for the determination of unity of invention (namely, the method contained in Rule 13.2) remains the same regardless of the form of claim used.

(k) Rule 13.3 does not prevent an International Searching or Preliminary Examining Authority or an Office from objecting to alternatives being contained within a single claim on the basis of considerations such as clarity, the conciseness of claims or the claims fee system applicable in that Authority or Office.

## MANUAL OF PATENT EXAMINING PROCEDURE

*[ANNEX B, CONTINUED]*

**PART 2**

**EXAMPLES CONCERNING UNITY OF INVENTION**

The application of the principles of unity of invention is illustrated by the following examples for guidance in particular cases.

**I. CLAIMS IN DIFFERENT CATEGORIES**

**Example 1**

Claim 1: A method of manufacturing chemical substance X.

Claim 2: Substance X.

Claim 3: The use of substance X as an insecticide.

Unity exists between claims 1, 2 and 3. The special technical feature common to all the claims is substance X.

**Example 2**

Claim 1: A process of manufacture comprising steps A and B.

Claim 2: Apparatus specifically designed for carrying out step A.

Claim 3: Apparatus specifically designed for carrying out step B.

Unity exists between claims 1 and 2 or between claims 1 and 3. There is no unity between claims 2 and 3 since there exists no common special technical feature between the two claims.

**Example 3**

Claim 1: A process for painting an article in which the paint contains a new rust inhibiting substance X including the steps of atomizing the paint using compressed air, electrostatically charging the atomized paint using a novel electrode arrangement A and directing the paint to the article.

Claim 2: A paint containing substance X.

Claim 3: An apparatus including electrode arrangement A.

Unity exists between claims 1 and 2 where the common special technical feature is the paint containing substance X or between claims 1 and 3 where the common special technical feature is the electrode arrangement A.

However, unity is lacking between claims 2 and 3 since there exists no common special technical feature between them.

**Example 4**

Claim 1: Use of a family of compounds X as insecticides.



Claim 2: Compound X<sub>1</sub> belonging to family X.

Provided X<sub>1</sub> has the insecticidal activity and the special technical feature in claim 1 is the insecticidal use, unity is present.



## RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

(article 36 et règle 70 du PCT)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire 339673/17315	<b>POUR SUITE A DONNER</b> voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire international (formulaire PCT/IPEA/416)	
Demande internationale n° PCT/FR99/00363	Date du dépôt international (jour/mois/année) 18/02/1999	Date de priorité (jour/mois/année) 20/02/1998
Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB C07D207/44		
Déposant CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE ... et al.		
<p>1. Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.</p> <p>2. Ce RAPPORT comprend 6 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).</p> <p>Ces annexes comprennent 7 feuilles.</p>		
<p>3. Le présent rapport contient des indications relatives aux points suivants:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>I <input checked="" type="checkbox"/> Base du rapport</li><li>II <input type="checkbox"/> Priorité</li><li>III <input checked="" type="checkbox"/> Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle</li><li>IV <input type="checkbox"/> Absence d'unité de l'invention</li><li>V <input checked="" type="checkbox"/> Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration</li><li>VI <input type="checkbox"/> Certains documents cités</li><li>VII <input type="checkbox"/> Irrégularités dans la demande internationale</li><li>VIII <input type="checkbox"/> Observations relatives à la demande internationale</li></ul>		
Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 16/09/1999	Date d'achèvement du présent rapport 23.03.00	
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international:  Office européen des brevets D-80298 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Fonctionnaire autorisé Schmid, J-C N° de téléphone +49 89 2399 8347 	

**I. Base du rapport**

1. Ce rapport a été rédigé sur la base des éléments ci-après (*les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées, dans le présent rapport, comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications.*) :

**Description, pages:**

1-28                      version initiale

**Revendications, N°:**

1-26,                      version initiale  
27 (partie)

27 (partie),              reçue(s) le                      21/02/2000    avec la lettre du                      14/02/2000  
28-63

**Dessins, feuilles:**

1/9-9/9                      version initiale

2. Les modifications ont entraîné l'annulation :

- ☐ de la description,      pages :  
☐ des revendications,    n°s :  
☐ des dessins,              feuilles :

3. ☐ Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :

4. Observations complémentaires, le cas échéant :

**III. Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle**

La question de savoir si l'objet de l'invention revendiquée semble être nouveau, impliquer une activité inventive (ne pas être évident) ou être susceptible d'application industrielle n'a pas été examinée pour ce qui concerne :

- ☐ l'ensemble de la demande internationale.
- ☒ les revendications n°s 1-17, 19-26 et (18, 27 en ce qui concerne l'application industrielle).

parce que :

- ☒ la demande internationale, ou les revendications n°s 18 et 27 en question, se rapportent à l'objet suivant, à l'égard duquel l'administration chargée de l'examen préliminaire international n'est pas tenue effectuer un examen préliminaire international (*préciser*) :

**voir feuille séparée**

- ☐ la description, les revendications ou les dessins (*en indiquer les éléments ci-dessous*), ou les revendications n°s en question ne sont pas clairs, de sorte qu'il n'est pas possible de formuler une opinion valable (*préciser*) :
- ☒ les revendications, ou les revendications n°s 1-17 et 19-26 en question, ne se fondent pas de façon adéquate sur la description, de sorte qu'il n'est pas possible de formuler une opinion valable.
- ☐ il n'a pas été établi de rapport de recherche internationale pour les revendications n°s en question.

**V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration**

1. Déclaration

Nouveauté	Oui : Revendications 18,27-63
	Non : Revendications
Activité inventive	Oui : Revendications 18,27,30,40,41
	Non : Revendications 28,29,31-39, 42-63
Possibilité d'application industrielle	Oui : Revendications 28-63
	Non : Revendications

2. Citations et explications

**voir feuille séparée**

### **SECTION III**

Les revendications 1 à 17 et 19 à 26 ne se fondent pas sur la description, comme l'exige l'article 6 PCT, vu que leur portée est plus vaste que celle qui est justifiée par la description et les dessins. Il n'est vraiment pas apparent de la description pourquoi par exemple le chlorométhylbenzène devrait provoquer l'inhibition allostérique de la protéine Tat.

De plus les revendications 5 et 6 définissent d'une manière générale les caractéristiques en indiquant un but à atteindre sans préciser par quels moyens ce but pourrait être atteint.

Toutefois, la description et les dessins donnent l'impression que cette fonction ne peut se dérouler que d'une façon déterminée, en l'occurrence grâce à l'emploi de TDS1 à 4 ou d'un dérivé structurellement proche de ces composés, et il n'est indiqué aucun autre moyen.

Par conséquent, les revendications 1 à 17 et 19 à 26 ne se fondent pas sur la description, comme l'exige l'article 6 PCT.

Il n'existe pas de critère unifié dans les Etats parties au PCT pour déterminer si les revendications 18 et 27 sont susceptibles d'application industrielle. La brevetabilité peut aussi dépendre de la manière dont les revendications ont été formulées. Ainsi, l'Office européen des brevets ne considère pas comme susceptible d'application industrielle l'objet de revendications d'utilisation d'un composé à des fins médicales.

### **SECTION V**

Il est fait référence aux documents suivants:

D1: US-A-4 551 282 (BAIR K W) 5 novembre 1985 (1985-11-05)

D2: EP-A-0 125 702 (WELLCOME FOUNDATION LTD.;UK) 21 novembre 1984  
(1984-11-21)

D3: WO 97 27179 A (CIBA GEIGY AG ;FREI JOERG (CH); FAESSLER ALEXANDER  
(GB); FLOERSHEI) 31 juillet 1997 (1997-07-31)

- D4: GB-A-2 271 566 (MERCK & CO INC) 20 avril 1994 (1994-04-20)
- D5: GORE P H ET AL: 'Friedel-Crafts cyanation of some reactive aromatic hydrocarbons' TETRAHEDRON (TETRAB,00404020);79; VOL.35 (24); PP.2927-9, XP002083393 Brunel Univ.;Sch. Chem.; Uxbridge; UB8 3PH; Engl.
- D6: STEEMERS F J ET AL: 'New Sensitizer-Modified Calix[4]arenes Enabling Near-UV Excitation of Complexed Luminescent Lanthanide Ions' J. AM. CHEM. SOC. (JACSAT,00027863);95; VOL.117 (37); PP.9408-14, XP002083394 University of Twente;Laboratories of Organic Chemistry; Enschede; 7500 AE; Neth. (NL)
- D7: TANGA M J ET AL: 'Synthesis of phenanthro[9,10-g]isoquinoline' J. HETEROCYCL. CHEM. (JHTCAD,0022152X);87; VOL.24 (1); PP.39-41, XP002083395 SRI Int.;Menlo Park; 94025; CA; USA (US)

- 1). L'objet des revendications 18 et 27 à 63 est nouveau par rapport aux documents D1-D7 cités dans le rapport de recherche principalement en raison du substituent portant un groupement dicarbonyle cyclique des composés aromatiques revendiqués ou pour l'utilisation revendiquée (Article 33(2) PCT).
- 2). Le problème technique sous-jacent à la présente demande pourrait être vu en la mise à disposition de composés ayant une activité inhibitrice allostérique de la protéine Tat.

Cependant, le problème technique à la base d'une demande ne peut être pris en compte pour la discussion de l'activité inventive que s'il est effectivement résolu par l'objet revendiqué.

Or, à ce stade de la procédure la procédure d'examen, il n'est pas crédible que pratiquement tout l'objet nouveau des revendications de produits 28, 29 et 30 à 39 soit solution à ce problème technique.

Il est connu en pharmacochimie, en particulier dans le domaine des anti-virus que certaines modifications structurales même mineures dans une molécule entraînent une modification radicale de l'effet.

Par conséquent, il n'est pas crédible sur la base des tests de TDS 1 à 4 que pratiquement tous les composés de revendications de portée très large incluant de surcroît des expressions non limitées dans leur portée telles que "substituant hydrocarboné sans indication de longueur de chaîne" ou "comportant au moins un

deuxième substituent" soient solutions au problème technique tel que défini ci-dessus.

D'autre part, il semblerait que le sens attribué à "chaîne hydrocarbonée" soit plus large dans le contexte de la demande que le sens usuel du terme (voir revendication 32 qui inclut la possibilité de présence d'hétéroatomes).

Il n'est donc vraiment pas évident à partir des données de la présente demande ainsi que des documents cités quels pourraient être les composés revendiqués n'étant pas structurellement très proche de TDS 1 à 4 qui pourraient être solutions au problème technique.

Le problème technique est donc à formuler de manière plus large, par exemple la mise à disposition de produits ayant pas nécessairement une activité pharmacologique.

L'examinateur est satisfait que pratiquement tout l'objet des présentes revendications de produits soit solution à ce problème technique.

Cependant il n'existe pas de préjugé technique à la synthèse des composés revendiqués qui peuvent être préparés par des méthodes conventionnelles.

L'objet des présentes revendications 28 à 39 et 42 à 63 manque donc d'activité inventive (Article 33(3) PCT).

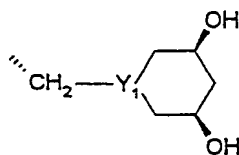
En ce qui concerne les dérivés des revendications 30 et 40, l'examinateur est satisfait qu'il est crédible qu'ils aient une activité anti-retrovirale.

L'art antérieur le plus proche est représenté par D3 qui divulgue des composés pouvant être utilisés dans le traitement de maladies dues à des rétrovirus (voir page 15, second paragraphe).

Les composés des présentes revendications 30 et 40 sont structurellement très éloignés de ceux divulgués dans D3.

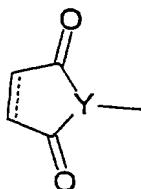
Au vu de cette différence structurale importante entre les composés revendiqués et ceux de l'art antérieur divulgués dans D3, il est considéré que le problème a été résolu de façon non évidente car l'homme de métier ne pouvait s'attendre à la présence des propriétés anti-retrovirales des composés revendiqués.

Par conséquent, une activité inventive est reconnue à l'objet des revendications 18, 27 et 47 ainsi qu'à la revendication du produits intermédiaire 41 (Article 33(3) PCT).



dans laquelle Y1 représente N (composé noté TDS2), ou CH (composé noté TDS3).

- 5 28. Dérivés du triphène substitués par un substituant hydrocarboné A comportant une chaîne aliphatique linéaire non fonctionnalisée et, à l'extrémité de cette chaîne un substituant répondant à la formule :



dans laquelle Y représente N ou CH et le trait pointillé représente une éventuelle double liaison.

10

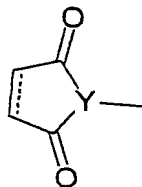
29. Dérivés selon la revendication 28 caractérisés en ce que le groupement hydrocarboné est un maléimide ou un succinimide.

- 15 30. Dérivés selon la revendication 28 ou 29 caractérisés en ce que la chaîne linéaire non fonctionnalisée comporte jusqu'à 8 atomes.

31. Dérivés du triphène di- ou tri-substitués comportant

- un substituant hydrocarboné A comportant une chaîne aliphatique linéaire non fonctionnalisée et, à l'extrémité de cette chaîne, un substituant répondant à la formule,

20



FEUILLE MODIFIEE

dans laquelle Y représente N ou CH et le trait pointillé représente une éventuelle double liaison.

et

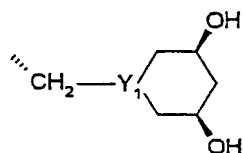
- au moins un deuxième substituant B ou C.

5

32. Dérivés selon la revendication 31 caractérisés en ce que la chaîne aliphatique linéaire de A comprend jusqu'à 8 atomes, parmi lesquels des atomes de carbone et éventuellement un ou deux hétéroatomes.
- 10 33. Dérivés selon la revendication 32 caractérisés en ce que la chaîne aliphatique linéaire de A comporte 5 atomes.
34. Dérivés selon l'une des revendication 31 à 33, caractérisés en ce que B et/ou C sont, l'un indépendamment de l'autre, des substituants aliphatiques comportant 1 à 4 atomes de carbone.
- 15 35. Dérivés selon la revendication 34 caractérisés en ce que B et C représentent un méthyle.
- 20 36. Dérivés selon les revendications 31 à 34 caractérisés en ce B et/ou C sont, l'un indépendamment de l'autre, dotés d'au moins une fonction donneur ou accepteur de proton.
37. Dérivés selon la revendication 36 caractérisés en ce que B et C
- 25 représentent -CH<sub>2</sub>OH.
38. Dérivés selon la revendication 36 caractérisés en ce que B et/ou C sont, l'un indépendamment de l'autre, dotés de deux fonctions donneur ou accepteur de proton disposées dans l'espace de telle sorte que les
- 30 fonctions sont situées
- dans le plan du noyau triphène ou
  - du même côté du plan du noyau triphène.

FEUILLE MODIFIEE

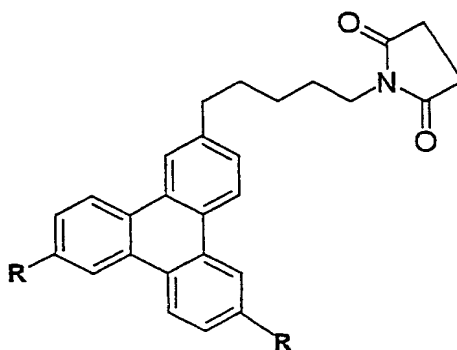




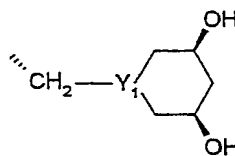
39. Dérivés selon la revendication 38 caractérisés en ce que B et C sont identiques et représentent chacun :  
Y1 étant un atome d'azote ou un groupement CH.

5

40. Dérivés selon l'une des revendications 31 à 39, de formule :



dans laquelle R représente un méthyle (composé noté TDS1),  
-CH<sub>2</sub>OH (composé noté TDS4), ou  
le groupement de formule :



10 dans laquelle Y1 représente N (composé noté TDS2), ou CH (composé noté TDS3).

41. 2,6,10-trihydroxyméthyl-triphène et 2,6,10-tricarboxy-triphène.

15 42. Procédé de préparation d'un des composés trisubstitués Ar(ABC) selon l'une des revendications 31 à 40 tels que A (noté CH<sub>2</sub>-A'<sub>Fa</sub>) comporte une chaîne aliphatique linéaire non fonctionnalisée (CH<sub>2</sub>-A'), substituée à son

extrémité par un groupement doté d'au moins une fonction accepteur ou accepteur de proton ( $F_a$ ),

caractérisé en ce qu'il utilise comme produit intermédiaire un dérivé de formule  $P_aA'-H_2C-Ar-(CH_2Z)_2$  dans laquelle  $-CH_2A'$  est défini comme précédemment,  $P_a$  représente un groupement protecteur hydrolysable, et  
 5 Z représente un hydrogène, un halogène ou une fonction alcool protégée.

43. Procédé selon la revendication 42 caractérisé en ce que Z est un brome ou un groupement trialkylsilyloxy.

10

44. Procédé selon l'une des revendications 42 ou 43 caractérisé en ce qu'il utilise comme produit de départ  $Ar(CH_3)_3$ .

45. Procédé selon l'une des revendications 42 à 44 caractérisé en ce qu'il comprend les étapes successives suivantes :

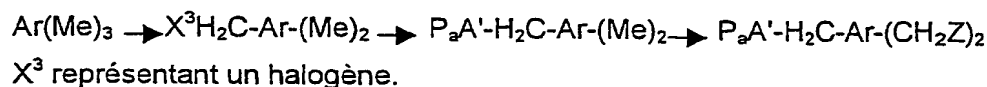
15

- (a) fixation de la chaîne aliphatique linéaire non fonctionnalisée  $-CH_2A'$ ,
- (b) éventuelle fixation des substituants B et C, et
- (b) fixation d'un substituant comportant au moins une fonction accepteur ou donneur de proton  $F_a$ , sur la chaîne non  
 20 fonctionnalisée  $-CH_2A'$ .

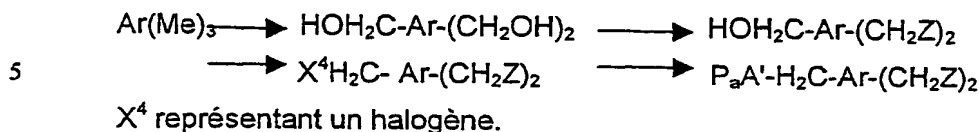
46. Procédé selon l'une des revendications 42 à 45 caractérisé en ce que le dérivé  $P_aA'-H_2C-Ar-(CH_2Z)_2$  est obtenu par synthèse magnésienne, en  
 25 utilisant le composé de formule  $P_aA'-MgX^1$ , dans laquelle  $X^1$  est un atome d'halogène,  $P_aA'-MgX^1$  étant par exemple  $BnO-(CH_2)_n-MgBr$ , n étant supérieur à 1, et Bn représentant un benzyle.

47. Procédé selon l'une des revendications 42 à 46 caractérisé en ce que les  
 30 composés  $Ar(ABC)$  sont tels que B et C représentent un méthyle, et en ce qu'on procède à la monohalogénation de  $Ar(Me)_3$  pour obtenir  $(X^2-H_2C)-Ar-(Me)_2$ ,  $X^2$  représentant un halogène.

48. Procédé selon l'une des revendications 42 à 46, caractérisé en ce que les composés Ar(ABC) sont tels que les groupements B et C comprennent chacun au moins une fonction accepteur ou donneur de proton ( $F_b$  et  $F_c$ ), et tels que les liaisons engagées par  $F_b$  et  $F_c$  avec A-Ar-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> sont des liaisons carbone-carbone, et en ce que l'intermédiaire P<sub>a</sub>A'-H<sub>2</sub>C-Ar-(CH<sub>2</sub>Z)<sub>2</sub> est tel que Z représente une fonction alcool protégée ou un halogène.
49. Procédé selon la revendication 48 caractérisé en ce que, lorsque Z représente un halogène, un ylure issu de P<sub>a</sub>A'-H<sub>2</sub>C-Ar-(CH<sub>2</sub>Z)<sub>2</sub> est mis à réagir avec une cétone comportant au moins une fonction donneur ou accepteur de proton  $F_b$  et/ou  $F_c$ .
50. Procédé selon la revendication 49 caractérisé en ce que l'ylure issu de P<sub>a</sub>A'-H<sub>2</sub>C-Ar-(CH<sub>2</sub>Z)<sub>2</sub> est obtenu directement à partir de P<sub>a</sub>A'-H<sub>2</sub>C-Ar-(CH<sub>2</sub>Z)<sub>2</sub> ou en passant par P<sub>a</sub>A'-H<sub>2</sub>C-Ar-(CH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>Ph)<sub>2</sub>.
51. Procédé selon la revendication 48 caractérisé en ce que, lorsque Z représente une fonction alcool protégée, un aldéhyde obtenu par oxydation de P<sub>a</sub>A'-H<sub>2</sub>C-Ar-(CH<sub>2</sub>Z)<sub>2</sub> est mis en présence de précurseurs ylures de  $F_b$  et  $F_c$ .
52. Procédé selon l'une des revendications 42 à 46, caractérisé en ce que les composés Ar(ABC) sont tels que les groupements B et C comprennent chacun au moins une fonction accepteur ou donneur de proton ( $F_b$  et  $F_c$ ), et tels que les liaisons engagées par  $F_b$  et  $F_c$  avec A-Ar-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> sont des liaisons carbone-azote, et en ce que l'intermédiaire P<sub>a</sub>A'-H<sub>2</sub>C-Ar-(CH<sub>2</sub>Z)<sub>2</sub> est tel que Z représente un halogène ou une fonction alcool protégée.
53. Procédé selon 52 caractérisé en ce que Z représente un halogène et en ce qu'il comporte les étapes suivantes :



54. Procédé selon 52 caractérisé en ce que Z représente une fonction alcool protégé et l'étape (a) suit le schéma suivant



55. Procédé selon 53 caractérisé en ce que le composé  $\text{P}_a\text{A}'\text{-H}_2\text{C-Ar-(CH}_2\text{Z)}_2$  tel que Z représente un halogène, est mis à réagir avec un composé du type amine secondaire comportant au moins une fonction donneur ou accepteur de proton  $\text{F}_b$  et/ou  $\text{F}_c$ .

56. Procédé selon l'une des revendications 42 à 46, caractérisé en ce que les composés  $\text{Ar(ABC)}$  sont tels que les groupements B et C comprennent chacun au moins une fonction accepteur ou donneur de proton ( $\text{F}_b$  et  $\text{F}_c$ ), et tels que les liaisons engagées par  $\text{F}_b$  et  $\text{F}_c$  avec  $\text{A-Ar-(CH}_2\text{)}_2$  sont des liaisons carbon-oxygène, et en ce que l'intermédiaire  $\text{P}_a\text{A}'\text{-H}_2\text{C-Ar-(CH}_2\text{Z)}_2$  est tel que Z représente une fonction alcool protégée.

57. Procédé selon la revendication 56 caractérisé en ce que lorsque B et C représentent  $\text{CH}_2\text{OH}$ ,  $\text{F}_b$  et  $\text{F}_c$  représentent OH et l'étape (b) consiste à déprotéger la fonction alcool de  $\text{P}_a\text{A}'\text{-H}_2\text{C-Ar-(CH}_2\text{Z)}_2$ .

58. Procédé selon l'une des revendications 45 à 57 caractérisé en ce que lorsque  $\text{F}_a$  représente un maléimide ou un succinimide, l'étape (c) suit les conditions de la réaction de Mitsunobu.

59. Procédé selon l'une des revendications 45 à 58, caractérisé en ce que le noyau aromatique est un triphène.

60. Composés selon l'une des revendications 1 à 41 susceptibles d'être obtenus par le procédé de l'une des revendications 49 à 66 pour leur application en tant que substances thérapeutiquement actives.

61. Composés selon la revendication 60 en tant qu'agents anti-rétroviraux pour le traitement ou la prévention des infections dues à un rétrovirus, notamment le VIH.

5 62. Préparations pharmaceutiques contenant un composé selon la revendication 60 ou 61, et un excipient pharmaceutiquement inerte.

10 63. Préparations pharmaceutiques selon la revendication 62 contenant un mélange d'un composé selon la revendication 61 et d'un autre agent antirétroviral, comme produit de combinaison pour une utilisation simultanée, séparée ou étalée dans le temps, dans un thérapie anti-rétrovirale.

FEUILLE MODIFIEE

## PCT

## RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

(article 18 et règles 43 et 44 du PCT)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire 339673/17315	<b>POUR SUITE A DONNER</b> voir la notification de transmission du rapport de recherche internationale (formulaire PCT/ISA/220) et, le cas échéant, le point 5 ci-après	
Demande internationale n° PCT/FR 99/ 00363	Date du dépôt international (jour/mois/année) 18/02/1999	(Date de priorité (la plus ancienne) (jour/mois/année) 20/02/1998
Déposant  CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE (CNRS)		

Le présent rapport de recherche internationale, établi par l'administration chargée de la recherche internationale, est transmis au déposant conformément à l'article 18. Une copie en est transmise au Bureau international.

Ce rapport de recherche internationale comprend 3 feuilles.

☒ Il est aussi accompagné d'une copie de chaque document relatif à l'état de la technique qui y est cité.

**1. Base du rapport**

- a. En ce qui concerne la **langue**, la recherche internationale a été effectuée sur la base de la demande internationale dans la langue dans laquelle elle a été déposée, sauf indication contraire donnée sous le même point.

☐ la recherche internationale a été effectuée sur la base d'une traduction de la demande internationale remise à l'administration.

- b. En ce qui concerne **les séquences de nucléotides ou d'acides aminés** divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), la recherche internationale a été effectuée sur la base du listage des séquences :

☐ contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.

☐ déposée avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.

☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.

☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.

☐ La déclaration, selon laquelle le listage des séquences présenté par écrit et fourni ultérieurement ne va pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.

☐ La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous forme déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listage des séquences présenté par écrit, a été fournie.

2. ☐ **Il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche** (voir le cadre I).

3. ☐ **Il y a absence d'unité de l'invention** (voir le cadre II).

4. En ce qui concerne le **titre**,

☒ le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant.

☐ Le texte a été établi par l'administration et a la teneur suivante:

5. En ce qui concerne l'**abrégé**,

☒ le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant

☐ le texte (reproduit dans le cadre III) a été établi par l'administration conformément à la règle 38.2b). Le déposant peut présenter des observations à l'administration dans un délai d'un mois à compter de la date d'expédition du présent rapport de recherche internationale.

6. La figure **des dessins** à publier avec l'abrégé est la Figure n°

☐ suggérée par le déposant.

☐ parce que le déposant n'a pas suggéré de figure.

☐ parce que cette figure caractérise mieux l'invention.

☒ Aucune des figures n'est à publier.

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Recherche Internationale No

FR 99/00363

## A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

CIB 6 C07D207/44 C07D401/10 A61K31/445 A61K31/40

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

## B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 6 C07D A61K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

## C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	US 4 551 282 A (BAIR K W) 5 novembre 1985 (1985-11-05) colonne 7 - colonne 8; revendications; exemple 1 ---	28
A	EP 0 125 702 A (WELLCOME FOUNDATION LTD.;UK) 21 novembre 1984 (1984-11-21) abrégé page 44 - page 45; exemple 15; tableau page 49; exemple 56; tableau page 59 ---	28
A	---	1,67,69
	-/--	

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

° Catégories spéciales de documents cités:

"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent

"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date

"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)

"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens

"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

"&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

15 juillet 1999

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

26/07/1999

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Paisdor, B

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	<p>GORE P H ET AL: "Friedel-Crafts cyanation of some reactive aromatic hydrocarbons" TETRAHEDRON (TETRAB,00404020);79; VOL.35 (24); PP.2927-9, XP002083393 Brunel Univ.;Sch. Chem.; Uxbridge; UB8 3PH; Engl. page 2928, colonne 2, ligne 28 - ligne 58</p> <p>---</p>	28
A	<p>STEEMERS F J ET AL: "New Sensitizer-Modified Calix'4'arenes Enabling Near-UV Excitation of Complexed Luminescent Lanthanide Ions" J. AM. CHEM. SOC. (JACSAT,00027863);95; VOL.117 (37); PP.9408-14, XP002083394 University of Twente;Laboratories of Organic Chemistry; Enschede; 7500 AE; Neth. (NL) page 9409, colonne 1; figure 1; exemples 5-7 page 9412, colonne 2 - page 9413, colonne 1; exemples 5-7</p> <p>---</p>	28
A	<p>TANGA M J ET AL: "Synthesis of phenanthro'9,10-g!isoquinoline" J. HETEROCYCL. CHEM. (JHTCAD,0022152X);87; VOL.24 (1); PP.39-41, XP002083395 SRI Int.;Menlo Park; 94025; CA; USA (US) page 39; figure 1; exemple 6 page 40, colonne 2; exemple 6</p> <p>---</p>	28
A	<p>WO 97 27179 A (CIBA GEIGY AG ;FREI JOERG (CH); FAESSLER ALEXANDER (GB); FLOERSHEI) 31 juillet 1997 (1997-07-31) page 1 - page 3 page 64, alinéa 4 - page 65, alinéa 4 abrégé; exemples</p> <p>---</p>	1,67,69
A	<p>GB 2 271 566 A (MERCK &amp; CO INC) 20 avril 1994 (1994-04-20) page 10, alinéa 2; revendications</p> <p>-----</p>	1,67,69



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

FR 99/00363

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 4551282	A	05-11-1985	US 4717729 A	05-01-1988
EP 0125702	A	21-11-1984	AT 36147 T	15-08-1988
			AT 28857 T	15-08-1987
			AU 599215 B	12-07-1990
			AU 1305288 A	16-06-1988
			AU 572509 B	12-05-1988
			AU 2809884 A	06-12-1984
			CA 1222750 A	09-06-1987
			CS 8901087 A	14-08-1990
			CS 8901088 A	14-08-1990
			CS 8403645 A	14-08-1990
			CY 1486 A	08-12-1989
			DD 223439 A	12-06-1985
			DE 3473141 A	08-09-1988
			DK 242284 A	18-11-1984
			EG 17595 A	30-06-1990
			EP 0125701 A	21-11-1984
			FI 841966 A,B	18-11-1984
			GB 2140416 A,B	28-11-1984
			GR 82278 A	13-12-1984
			HK 45089 A	09-06-1989
			IE 58416 B	22-09-1993
			JP 59225149 A	18-12-1984
			JP 1638418 C	31-01-1992
			JP 3004056 B	22-01-1991
			JP 59225150 A	18-12-1984
			JP 1964913 C	25-08-1995
			JP 3047157 A	28-02-1991
			JP 6084336 B	26-10-1994
			KE 3873 A	30-06-1989
			PH 22265 A	01-07-1988
			PT 78586 A	01-06-1984
			SU 1535377 A	07-01-1990
			SU 1466648 A	15-03-1989
			US 4808632 A	28-02-1989
			US 4808625 A	28-02-1989
			US 4803222 A	07-02-1989
			US 4820873 A	11-04-1989
			US 4803226 A	07-02-1989
			US 4530800 A	23-07-1985
			US 4719055 A	12-01-1988
			US 4720587 A	19-01-1988
			US 4719049 A	12-01-1988
			US 4719236 A	12-01-1988
			US 4719047 A	12-01-1988
WO 9727179	A	31-07-1997	AU 1592197 A	20-08-1997
GB 2271566	A	20-04-1994	NONE	

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Intern. Application No

PCT/EP 97/00139

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9511238 A	27-04-95	AU 7856694 A	08-05-95
		EP 0724577 A	07-08-96
		ZA 9408233 A	25-07-95
-----			
DE 3931052 A	22-03-90	CA 1337143 A	03-10-95
		DE 58906751 D	03-03-94
		EP 0360182 A	28-03-90
		ES 2061856 T	16-12-94
		JP 2115278 A	27-04-90
		US 5071482 A	10-12-91
-----			
WO 9109850 A	11-07-91	DE 3942280 A	27-06-91
		EP 0505400 A	30-09-92
		JP 5503509 T	10-06-93
-----			

## INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

<b>(51) International patent classification<sup>6</sup>:</b>  C07D 207/44, 401/10, A61K 31/445, 31/40	A1	<b>(11) International publication number:</b> WO 99/42441  <b>(43) International publication date:</b> 26 August 1999 (26.08.99)
<b>(21) International application number:</b> PCT/FR99/00363 <b>(22) International filing date:</b> 18 February 1999 (18.02.99)  <b>(30) Data relating to the priority:</b> 98/02,106 20 February 1998 (20.02.98) FR  <b>(71) Applicant (for all designated States except US):</b> CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE (CNRS) [FR/FR]; 3, rue Michel- Ange, F-75794 Paris Cedex 16 (FR).  <b>(72) Inventors; and</b> <b>(75) Inventors/Applicants (US only):</b> LORET, Erwann [FR/FR]; 1, boulevard des Blés d'Or, F-13009 Marseille (FR). LEBRETON, Jacques [FR/FR]; 55 bis, boulevard Van Iseghem, F-44000 Nantes (FR).  <b>(74) Representatives:</b> MARTIN, Jean-Jacques etc.; Cabinet Regimbeau, 26, avenue Kléber, F-75116 Paris (FR).		<b>(81) Designated states:</b> CA, JP, US, European Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).  <b>Published</b> With the International Search Report. Before expiry of the period provided for amending the claims, will be republished if such amendments are received.
<p style="text-align: center;">As printed</p> <b>(54) Title:</b> <u>ANTI-RETROVIRAL FUNCTIONALISED AROMATIC COMPOUNDS</u> <b>(54) Titre:</b> COMPOSES AROMATIQUES FONCTIONNALISES ANTI-RETROVIRAUX  <b>(57) Abstract</b> <p>The invention concerns the use of an organic compound comprising an aromatic cycle substituted by at least a hydrocarbon substituent containing at least one proton donor or acceptor function capable of one or several hydrogen bonds to bring about the allosteric inhibition of the Tat protein.</p> <b>(57) Abrégé</b> <p>La présente invention a pour objet l'utilisation d'un composé organique comprenant un cycle aromatique substitué par au moins un substituant hydrocarboné comportant au moins une fonction donneur ou accepteur de proton susceptible d'engager une ou des liaisons hydrogène, pour provoquer l'inhibition allostérique de la protéine Tat.</p>		